FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

ACHILLE POLLART

Né le 7 Mars 1874, à Papignies (Belgique)

Sur l'Action diurétique DE LA PYROLE

(Pyrola Umbellata)

Président : M. TIFFENEAU, Professeur

— PARIS —
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	GILBERT BEZANÇON ACHARD WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU JEANNIN COUVELAIRE
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	CHIRAY	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	CLERC	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	DEBRE	Hygiène.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	I. DE JONG	Anatomie pathologique.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	DUVOIR	Médecine légale.
BINET	Physiologie.	ÉCALLE	Obstétrique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	FIESSINGER	Pathologie médicale.
BRANCA	Histologie.	FOIX	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	HARVIER	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.	HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE.	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBÉ Henri..	Chimie biologique.
LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale
LE LORIER...	Obstétrique.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL..	Obstétrique .
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.

MM	
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils ..	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU ..	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET.. .	Pathologie médicale.
VELTER	Ophtalmologie.

III.— Agrégés rappelés à l'exercice pour la période des examens

MM.	
GOUGEROT....	Pathologie médicale.
GUENIOT.....	Obstétrique.

MM.	
RETTERER ..	Histologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale
LEREBOULLET .	Clinique médicale infantile.

MM.	
LERI.....	Clinique médicale.
LŒPER.....	Clinique médicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V.— Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON CHER ET VÉNÉRÉ M. TOMBEECK

Docteur en Sciences
Secrétaire de la Faculté des Sciences
à l'Université de Paris

En signe de reconnaissance et de gratitude infinies.

A Monsieur le Docteur H. BUSQUET

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Nous le prions de trouver ici notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait de nous indiquer le sujet de cette thèse et pour l'aide précieuse qu'il nous a donné en nous communiquant le résultat de ses travaux.

A Mon Président de Thèse

M. le Docteur TIFFENEAU

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien nous permettre de lui exprimer l'hommage de notre admiration pour sa carrière scientifique et nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider la soutenance de cette thèse.

CHAPITRE I

Données pharmacologiques relatives à la Pyrole

La pyrole (Chimaphila Umbellata, Linné. N. O. Ericacées), est une petite plante toujours verte, originaire des hautes latitudes de l'Europe, de l'Amérique et de l'Asie et que l'on trouve dans toutes les parties des Etats-Unis. Les feuilles sont oblongues, laucéolées de 2 cm. 5 à 5 cm. de longueur et de 8 à 10 millim. de largeur. Elles sont coriaces, de couleur vert sombre à la surface supérieure. La surface inférieure de couleur plus pâle est sillonnée de nervures apparentes. Elles présentent une légère odeur et leur saveur est amère et astringente.

Parties employées. — On emploie uniquement les feuilles de la plante.

Principes actifs. — Elles contiennent des cristalloïdes variés dont l'un est nommé chimaphéline. Il cristallite en aiguilles jaunes fusibles de 113° à 114° C et ayant une composition correspondant à la formule 6^{24} H^{21} 0^{4}. C'est une Flavone.

Elles renferment aussi deux glucosides : l'arbutine et l'éricoline.

On y trouve, en outre, des résines, des gommes, de l'acide tannique, des sucres, etc.

Formes pharmaceutiques. — On trouve le médicament dans le commerce sous trois formes : 1° l'Extrait fluide du Codex anglais, préparé avec la poudre de feuilles et l'alcool : 49°. C'est un liquide brun, sans odeur ni saveur désagréables, précipitant par addition d'eau partiellement, et d'une conservation très longue.

2° L'Extrait Mou Dausse.

3° L'Extrait fluide hydro-alcoolique Dausse, vendu dans le commerce sous la dénomination de « Diurédausse ». C'est cet extrait dont nous nous sommes servi dans tous les cas cités dans nos observations.

La plante étant récoltée dans l'Amérique du Nord dans des conditions diverses de température et de terrains et devant rester un temps assez long avant de parvenir dans les laboratoires, il y aurait un immense avantage à la stabiliser sur les lieux mêmes de la récolte.

Qu'entend-on par Stabilisation des Plantes ?

Dans les végétaux vivants existent des ferments solubles qui commandent les réactions biologiques des cellules et qui, après la mort du végétal interviennent pour modifier *la nature* des diverses substances chimiques élaborées et *leurs relations* entre elles.

Une plante fraîchement cueillie continue à vivre un temps variable sur ses réserves qui nécessairement

seront détruites ou transformées plus ou moins entièrement.

Les substances de réserve, telles que les hydrates de carbone (sucres, amidon), et les principes actifs spécifiques de la plante (glucosides, alcaloïdes, etc...), seront attaqués et plus ou moins détruits.

Une plante sèche possède donc une activité physiologique bien moindre qu'à l'état frais. C'est un fait connu d'ailleurs empiriquement depuis longtemps.

En outre, les ferments solubles, continuant d'agir pendant la dessication de la plante, qui se trouve nécessairement dans des conditions anormales de température et de transpiration et de respiration modifient profondément et la *nature* des matières actives élaborées et leurs quantités respectives.

Bourquelot a montré que l'on pouvait obtenir en traitant la noix de kola fraîche, un extrait presque blanc qui n'abandonne au chloroforme que des traces de caféine ; tandis qu'au contraire, l'extrait préparé avec la noix de kola sèche donne une solution qui abandonne sa caféine au chloroforme.

Le but de la stabilisation est donc la destruction des ferments solubles contenus dans la plante afin de les empêcher d'exercer ultérieurement leur action chimique sur les diverses matières élaborées par le végétal.

Méthodes de stabilisation. — Bourquelot précipitait les plantes dans l'alcool à 90° bouillant.

Arnould traitait les organes végétaux à l'autoclave par la vapeur d'eau sous pression à 105° c.

Perrot et Goris, enfin, ont employé des liquides dont le point d'ébullition est inférieur à 100°.

Les plantes introduites dans un autoclave d'un genre spécial, sont soumises sous pression, aux vapeurs d'un fixateur quelconque (alcool, acétone, etc...) durant un temps variant de une à cinq minutes. Retirées, elles sont mises à sécher à l'étuve.

Elles peuvent être alors employées pour faire toutes les préparations pharmaceutiques voulues (poudres, infusions, alcoolatures, extraits, etc...). Ces préparations renferment donc tous les principes chimiques de la plante, de plus, leurs relations naturelles sont absolument conservées et cela nous permet d'utiliser toute l'action thérapeutique du complexe naturel qu'est la plante.

Les *extraits mous* obtenus par le procédé de stabilisation, ont le défaut de renfermer le chlorophylle du végétal. Traités par l'éther sulfurique, ils lui abandonnent cette substance inutile et donnent les médicaments que l'on appelle les *Intraits*.

Technique habituelle de la préparation des Extraits Fluides

On mélange 100 gr. de la drogue convenablement divisée avec 40 à 70 parties du dissolvant prescrit. On laisse au contact pendant 3-4 heures dans un récipient fermé. La poudre, ainsi humectée, est passée au crible, introduite dans un percolateur approprié et tassée convenablement.

Laissant alors ouvert l'orifice d'écoulement de l'appareil, on verse le liquide extracteur sur la poudre, de façon à ce que celle-ci reste constamment recouverte de liquide. Quand la solution commence à s'écouler à la partie inférieure, on ferme l'appareil et on laisse le tout en macération pendant 48 heures. On ouvre alors le percolateur et on laisse égoutter goutte à goutte, en ayant soin de maintenir par addition régulière du dissolvant, le niveau du liquide au-dessus de celui de la poudre.

On met en réserve les 75 premières parties du liquide extractif ; on recueille, d'autre part, les portions du liquide qui s'écoulent ensuite, en continuant à lixivier jusqu'à épuisement suffisant de la poudre.

Les liqueurs, obtenues de seconde part, sont réunies puis concentrées au bain-marie ou dans le vide, jusqu'à ce que le résidu ne pèse plus que 25 parties. On dissout ce résidu dans les 75 premières parties réservées ; on mélange, on laisse déposer, puis l'on filtre.

Les extraits fluides doivent contenir un poids égal à celui de la drogue employée, séchée à l'air et pulvérisée.

Préparation et Posologie

1° *Extrait aqueux de feuilles sèches.* — Rendement 24 pour cent.

2° *Extrait mou.* — 1 gramme d'extrait mou provient de 4 gr. 10 de feuilles sèches.

On en donne de 0 gr. 50 à 2 grammes et plus par jour.

3° *Potion diurétique trouble.*

R) Extrait de chimaphila, de 1 à 3 gr.
Nitrate de potasse, 0 gr. 50.
Sirop des V racines, 30 gr.
Eau distillée, q. s. p. 150 gr.
mppotion

1 cuiller à soupe toutes les heures.

4° *Extrait fluide de Chimaphila*, répondant à la formule (Pharmacopée Anglaise).

R) Chimaphila en poudre, 30 gr.
Alcool à 49° q. s. pour faire 100 gr.

Dose habituelle, XXX gouttes par jour.

5° *Diurédausse..*

Elle se présente sous forme d'un liquide limpide, de coloration brune, sans odeur ni saveur désagréables. Elle donne un louche par addition dans l'eau. 1 c^3 renferme trente-cinq gouttes. Cet extrait fluide diffère de l'extrait fluide britannique par cette particularité qu'il est à partie égale de plante.

Cette préparation s'administre par la bouche à la dose quotidienne de XXX à XL gouttes à prendre en deux fois dans un peu d'eau sucrée ou sur un morceau de sucre avant le repas de midi et du soir pendant une dizaine de jours.

Il n'y a pas d'inconvénient à continuer plus longtemps son usage ni à le renouveler fréquemment.

Chez les enfants, le médicament se donne à la dose de *deux gouttes par jour et par année d'âge* et est parfaitement supporté même par les nourrissons.

CHAPITRE II

Etudes expérimentales

A. — *SUR L'ANIMAL*

Toxicité. — La toxicité de la plante est très faible. Rapportée au kilogramme d'animal, elle est d'environ dix grammes d'extrait par voie sous-cutanée chez le cobaye.

Le chien supporte jusqu'à 0 gr. 50 par kilogramme par injection intra-veineuse.

Action locale. — Localement, l'injection *chez le chien* de l'Extrait Fluide du Codex Anglais est extrêmement irritante.

Immédiatement après l'injection de 1 c^3, il survient de la rougeur du tégument, de l'œdème, une induration et puis une escharre suppurante très longue à se cicatriser.

Déposée sur la muqueuse de la bouche de l'animal, une goutte de cet extrait ne donne lieu à aucune sensation douloureuse.

Le chat présente les mêmes réactions vis-à-vis du médicament.

L'action est identique *chez le Cobaye.*

Effet sur la circulation. — Ils varient suivant le mode d'absorption du médicament et suivant la dose injectée ou absorbée.

Une dose de XX gouttes répétée 2 fois par jour chez le chien (de 15 kilogs) et absorbée au moment de ses repas ne modifie en rien la pression ni le rythme cardiaque.

Au contraire, la même dose injectée par la voie intraveineuse produit une brusque chute de la pression, un ralentissement et un affaiblissement assez marqués du pouls. A doses très faibles, comparables à celles employées en médecine humaine, on ne remarque aucun effet.

Effet sur la respiration. — Elle n'est pas influencée. Le nombre des mouvements respiratoires reste le même.

Effet sur le système nerveux. — On ne remarque rien d'anormal chez l'animal. Ni excitation, ni sommeil.

Effet sur le système digestif. — Rien de particulier à signaler. Pas de nausées, ni de vomissements chez l'animal. Pas de diarrhée, pas de constipation.

Effet sur le système urinaire. — *Chez le cobaye*, placé dans une cage, l'injection sous-cutanée provoque une augmentation de l'excrétion urinaire.

Chez le chien, en liberté, et tenu dans une chambre,

l'effet est visible et l'excrétion urinaire est doublée et même triplée à régime égal.

Les battements de l'artère fémorale de l'animal ne sont pas plus fréquents et la tension sanguine n'est pas augmentée.

Conclusions

De ces expériences chez l'animal, il ressort que la Pyrole ne modifie ni la circulation générale ni la circulation locale du rein. Son action porte d'une façon élective sur l'épithelium rénal.

B. — *SUR L'HOMME NORMAL*

Expérience personnelle. — J'ai étudié sur moi-même l'action de l'Extrait fluide de Pyrole.

En ayant absorbé XXX gouttes deux fois par jour durant trois jours consécutifs, j'ai constaté sa facilité d'absorption et son inocuité absolue pour les voies digestives.

L'absorption de ce médicament est excessivement rapide et se manifeste environ 10 minutes après son absorption.

La mixtion ne s'accompagne d'aucun phénomène spécial et l'effet diurétique persiste avec intensité durant deux jours environ.

La quantité d'urine émise les deux jours avant l'ingurgitation du médicament a été de 1500 c^3 et 1600 c^3.

La quantité de chlorure était respectivement de 12 gr. et 11 gr. 25.

La quantité d'urée était respectivement de 26 gr. 50 et 23 gr. 75.

A la suite du traitement, les quantités d'urine émises ont été :

Le 1er jour, 1850 c³.

Le 2e jour, 1975 c³.

Le 3e jour, 2400 c³.

Le 4e jour, 2700 c³.

Le 5e jour, 2600 c³.

La quantité de chlorure est passée :

Le 1er jour à 12 gr. 75.

Le 2e jour à 13 gr.

Le 3e jour à 12 gr. 80.

Le 4e jour à 12 gr. 90.

Le 5e jour à 12 gr. 90.

La quantité d'urée émise est passée :

Le 1er jour à 27 gr.

Le 2e jour à 27 gr. 50.

Le 3e jour à 26 gr. 50.

Le 4e jour à 26 gr. 50.

Le 5e jour à 26 gr. 20.

Ces chiffres indiquent donc nettement que même chez l'homme normal, la Chimaphiline a une triple action :

1° Hydrurique.

2° Chedrurique.

3° Azoturique.

EXPERIMENTATION CHEZ L'HOMME NORMAL ALITE

Chlorurie expérimentale

L... Charles, 64 ans, mécanicien.

Le malade est en traitement pour un ulcère variqueux de la jambe gauche.

La quantité d'urines mesurée durant dix jours oscille entre 750 c^3 et 1.000 c^3. La quantité des chlorures est d'environ 8 gr. par 24 heures. Les urines analysées ne renferment ni sucre, ni albumine.

Le 1er jour, les urines donnent 1.000 c^3.

Le 2e jour, les urines donnent 750 c^3. La quantité de chlorures émises est de 8 gr.

Le 3e jour, le volume urinaire est de 1.000 gr.; la quantité de chlorures reste la même : 8 gr.

Le 4e jour, les urines : 1.000 c^3 et l'on donne le Pyrole pendant 3 jours consécutifs à la dose de XLV gouttes par jour.

Le 5e jour, les urines : 1.750 c^3.

Le 6e jour, les urines : 2.000 c^3. Les chlorures évacués donnent 12 gr.

Le 7e jour, les urines : 2.000 c^3. Chlorures : 14 gr.

Le 8e jour, les urines : 2.500 c^3. Chlorures : 14 gr.

Le 9e jour, les urines : 1.750 c^3. Chlorures : 10 gr.

Les urines ne présentent ni sucre, ni albumine.

En résumé :

1° Les effets de la Chimaphiline se prolongent après la cessation du traitement.

2° L'augmentation des chlorures suit une marche parallèle à l'augmentation hydrique.

CHAPITRE III

Etude clinique

Cardiopathies

OBSERVATION I

Cette observation est intéressante à cause de l'association de la Pyrole à celle du strophantus.

A..., 41 ans, ouvrier. Dégénérescence myocardique. Ascète. — Hydrothorax — OEdème. Est en traitement depuis deux mois et a déjà été soumis à la digitale. Il est au régime lacté ; 1 litre 1/2 par jour. Le 1er avril, l'urine évacuée est de 1100 cm³. La densité est de 1020. Le pouls est à 88, la respiration à 40. Le 3 avril, l'urine tombe à 930 cm³ et je donne la teinture de strophantus XX gouttes 3 fois par jour. Le 4 avril, l'acide remonte à 1600 cm³ avec une densité de 1012.

Le 7 avril, la quantité retombe à 500 cm³ et on rend la teinture de strophantus. L'urine remonte à 1600 cm³ jusqu'au 12 avril où la quantité émise n'est plus que de 800 cm³. L'état général en ce moment est mauvais. Les œdèmes sont invariables ainsi que le pouls et la respiration.

Le 15 avril, sous l'influence du strophantus, l'urine

remonte à 1600 cm³ avec une densité de 1015. L'urée excrétée est de 12 gr.

Le 17, on administre XXX gouttes 2 fois par jour de Pyrole et l'urine émise est de 1900 cm³. L'urée excrétée est de 19 gr.

Du 18 au 24 avril, le même médicament est donné dans les mêmes conditions et l'effet diurétique devient absolument remarquable : en effet, on voit la quantité d'urine atteindre le 19 avril le volume de 5200 cm³, le coefficient d'urée est 24 gr. Cet heureux résultat se maintient jusqu'au 24 et la quantité d'urine oscille chaque jour entre 2660 cm³ et 2500 cm³ avec un coefficient uréique d'environ 20.88.

On cesse toute médication le 26, la quantité d'urine est de 1360 et le 28 avril la densité de 1022 et l'urée excrétée est de 28 gr. Le malade se sent bien. Le pouls est à 80, la respiration à 36.

Le 30 avril, l'amélioration continue.

Il faut remarquer que chez ce malade les reins étaient intacts, mais le cœur très souffrant ; de plus, la teinture de strophantus seule a eu peu d'effet, tandis qu'à un certain jour, sous l'effet de la Pyrole, la quantité d'urine a presque quintuplé.

OBSERVATION II

H..., ouvrier polisseur, 26 ans. Léger éthylisme. A fait dans sa vie plusieurs atteintes de rhumatisme articulaire.

Cœur globuleux. Souffle systolique intense à la pointe, s'irradiant très loin en arrière en suivant le rebord costal. Renforcement du 2e bruit au foyer pulmonaire. Le pouls est à 96.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes.

Les urines rares, foncées renferment des traces d'albumine.

La respiration est à 40. Rôles congestifs aux deux bases. Dyspnée.

Œdème des malléoles.

Régime lacté. Emission sanguine de 100 cm³.

Le 1er avril, les urines sont de 340 gr. Densité de1015.

Du 2 au 8 avril, on donne au malade 1 milligramme de digitaline, et le 3 avril, on pratique le dosage de l'urée.

Le 3 avril, l'urée est de 760 cm³, l'urée est de 6 gr.

Le 4 — — — 520 cm³.

Le 6 — — — 540 cm³.

Le 8 — — — 500 cm³, la densité : 1026.

Le 10 — — — 370 cm³, le cœur est à 116 pulsations à la minute ; la respiration est à 36. On donne le Pyrole à raison de XL gouttes en 2 fois. Le 11 avril, l'urine est de 1550 cm³. L'urée est 13 gr. 20.

Le 13 avril, on rend la même dose de Pyrole.

Le 14 avril, l'urine émise est de 2 litres. L'urée : 15 gr. 90.

Le 15 avril, Pyrole même dose 2100 cm³. L'urée : 16 g. 40.

Le 17 avril, on rend 4 gouttes de Pyrole ainsi que le 18. L'urine est de 2500 cm³. L'urée est 20 gr.

Le malade est très amélioré. Le pouls est à 80. Apparition d'une pulsation avortée toutes les 10 pulsations normales.

Les râles des bases ont presque disparu.

Le 25 avril, le rythme cardiaque devenant plus irrégulier encore j'administre X gouttes de la solution de digitaline ou 1/000e.

Le 26 avril, la même dose est répétée. Le cœur se régularise, quand subitement, dans la nuit du 27 avril, le malade meurt en voulant se lever.

Cette observation est surtout intéressante au point de vue du relèvement extraordinaire du taux de l'urée qui est passé de 6 gr. à 20 gr. sous l'influence de la Pyrole.

OBSERVATION III

L..., Emile, 48 ans.

Crise de dyspnée le 27 mai 1925. Aortite spécifique et asys-

tolie. Double souffle à la base. Réaction de Wassermann positive. OEdème des membres inférieurs. Foie augmenté de volume et douloureux. La tension artérielle est 15 — 6 1/2.

Les urines sont rares et varient entre 500 cm³ et 1 litre.

Pas d'albumine. Urée sanguine = 0 gr. 26.

Hydrothorax abondant de la base droite.

On donne la digitaline à raison de V gouttes pendant 10 jours.

Le 8 juin, on pratique une thoracentèse et l'on retire 1500 cm³ de liquide.

La dypsnée diminue mais les œdèmes malléolaires diminuent d'abord, puis augmentent à nouveau. L'épanchement pleurol se reforme rapidement. On pratique une seconde thoracentèse le 24 juin et l'on retire 1500 cm³.

Les urines restent à 500 cm³.

Le 27 juin, on donne XL gouttes de soluboïne. La diurèse reste à 500 - 700 cm³. Les œdèmes sont considérables et le dypsnée intense.

Troisième thoracentèse de 700 cm³. Le 30 juin, on donne XXX gouttes d'extrait fluide de Pyrole. La diurèse monte journellement jusqu'à 3 litres 1/2. Les œdèmes diminuent et ont entièrement disparu le 5 juillet. Plus de dypsnée, le malade se lève et peut aller et venir. Après quelques oscillations, la diurèse semble se fixer à 2 litres 1/2.

L'extrait de pyrole n'a pas causé de céphalée.

OBSERVATION IV

L..., Henri, 49 ans, garçon de restaurant, entre en traitement pour troubles du rythme cardiaque. L'arythmée est apparue il y a 5 ans, après une légère pleurésie à frigore. Pas de rhumatisme articulaire. Pas de spécificité dans les antécédents. Le cœur ne présente pas de lésions orificielles. Le ventricule gauche très dilaté a baissé la pointe dans le 7e Espace. Syndrôme d'insuffisance cardiaque. Gros foie douloureux. Bases encombrées de rôles sous-crépitants.

OEdèmes malléolaires prononcés. La tention artérielle 18/10 s'est abaissée rapidement = 14/9. L'examen des urines et du sang en révélant la néphrite chronique donne

Albumine = 2 gr. 50
Urée = 1.02

L'élimination du bleu de méthylène ne se fait que 3 heures et demie après l'injection.

Traitment : après saignée légère de 100 gr. on donne du 27 au 30 avril, XX gouttes de digitaline. Le cœur se régularise un peu. La quantité d'urine s'élève à 2 litres pour retomber à 1 litre après un repos de 2 jours tandis que les œdèmes des malléoles persistent.

Le 3 mai, on administre XL gouttes de Pyrole. Le lendemain, le taux des urines passe à 2 lit. 5, 3 lit., 3 lit. 1/2.

Le 8 mai, les œdèmes ont complètement disparu. Le chiffre de l'urée s'est abaissé à 0 gr. 21. La tension artérielle est remontée à 17.7.

L 9 mai, on a cessé l'administration de la Pyrole. La diurèse a néanmoins persisté deux jours, atteignant 3 litres, puis s'est abaissée progressivement jusqu'au 16 mai où elle revenait à la normale, 1 litre 800.

Pendant toute cette période, le malade a été mis au régime lacté et au repos absolu.

Néphrites

OBSERVATION I

B... Marcel, 56 ans. Néphrite chronique. Sujet éthylique et spécifique. Malade depuis un an, se plaint de faiblesses des jambes et œdèmes, de vertiges, de troubles oculaires. On vient de lui ponctionner une ascite de 11 litres.

Le 30 avril, se présente à nous en anasarque. Le scrotum, la verge, les malléoles sont considérablement œdématiés. Une ascite abondante gêne la palpation du foie. Il n'y a pas

d'albumine ni de sucre dans l'urine. Le taux de l'urée sanguine est de 0 fr. 12.

Par contre, les troubles d'hyper-tension sont très marqués.

Gros cœur clangoreux sans souffle orificiel. La pression artérielle est de 16 1/2 - 8.

Le pouls est plein et régulier.

Les poumons présentent de nombreux râles aux deux bases.

L'élimination du bleu de méthylène ne débute qu'après 4 heures. Le régime déchoruré qui a été institué n'a pas réduit les œdèmes.

En résumé, le sujet éthylique spécifique, est porteur d'une néphrite chlorurémique avec hypertension et insuffisance hépathique. Il est en état de rétention chlorurée manifeste.

Le 1er mai, on lui administre 40 gouttes de Pyrole. Cette dose est maintenue deux semaines consécutives jusqu'au 14 mai. Le 1er mai, les urines émises par 24 heures égalaient un litre.

Aussitôt l'administration du diurétique elles s'élèvent à 1 litre 1/2 ; le 3e jour, elles atteignent 3 litres et pendant 3 jours elles se maintiennent à ce niveau. Immédiatement, les œdèmes s'évacuent progressivement. Les jambes sont moins grosses. Le ventre est moins tendu. L'action médicamenteuse est des plus nettes. Le malade se sent très soulagé.

Le taux des chlorures atteint 6 gr. par litre d'urine. Du 6 au 12 mai, le taux des urines reprend son ascension et s'arrête à 4 litres 200. Les chlorures s'évacuent à raison de 7 gr. par litre. En rapport avec cette décharge chlorurée, les œdèmes fondent. Le masque n'est plus bouffi, le ventre flasque permet de palper un foie au rebord dur et abaissé au niveau de l'ombilic.

Plus de godet à la pression aux malléoles.

Le traitement a cessé à cette date.

Depuis ce temps, la diurèse se maintient élevée entre 3 et

4 litres. Aucun œdème n'est perceptible. Le malade reste soumis au régime déchloruré et au repos.

La tension artérielle n'a subi aucune modification.

OBSERVATION II

R... Emile, 58 ans. Peintre en bâtiments. Coliques de plomb. Malade depuis 2 ans 1/2. Souffre de coliqeus saturnines récidivantes. Se plaint de maux de tête violents, de crampes, d'insomnie, de constipation opiniâtre avec émission de glaires sanglantes. Ne vomit pas mais a maigri. Le cœur est hypertrophié, éréthique et l'auscultation fait entendre un fort clangor au foyer aortique. Les petits signes du *Bryghtisme* sont au complet. La tension artérielle est de 17-9. Le pouvon, le foie, la rate sont normaux.

L'examen des gencives montre le liseré de Burton.

L'ensemble des troubles fait suspecter une néphrite saturnine avec azotémie. En effet, on trouve dans l'urine des cylindres hyalius, une petite quantité d'albumine = 0 gr. 25.

Le taux de l'urée sanguine s'élève à 1 gr.

Il n'y a pas d'œdème.

Le malade urine 1 litre par jour le 2 mai.

Pendant 5 jours, du 2 au 6 mai inclus, le malade a reçu par jour XL goutte de Chimaphiline.

Le 2e jour, la diurèse atteignait 1 litre 900.

Le 3e jour, 2 litres 500.

Le 4e jour, 2 litres 800.

Le 5e jour, 1 litre 800.

Puis le traitement arrêté, elle retombait le lendemain à 1 litre, pour remonter ensuite à 2 litres et se maintenir entre 1 litre 500 et 2 litres alors qu'était pratiquée une série d'injections d'huile camphrée.

Depuis la cessation du traitement, l'urée du sang a continué à rétrocéder dle 1 gr. à 0 gr. 43. On ne trouve plus que des traces d'albumine.

La tension artérielle est à 17 — 10.

L'état général s'est amélioré.

OBSERVATION III

P... Madeleine, 12 ans. A fait le scarlatine il y a cinq semaines. L'éruption a eu lieu normalement et la malade était considérée comme guérie. Le régime lacté mitigé était institué quand à la suite d'une sortie, elle a été saisie par le froid. Rentrée à la maison, elle est prise de frissons.

A l'examen, légère congestion de la base du poumon droit. Température, 38°4. Enveloppements humides chauds.

Le surlendemain la température est de 38°2. Cataplasmes sinapisés.

Le cinquième jour, la température est de 37°4. Les poumons normaux.

L'enfant se plaint, le sixième jour, de douleurs lombaires.

L'analyse des urines dénote des traces d'albumine.

Le 6e jour, la quantité d'urines, foncées, descend en 24 heures à 450 c³. L'albumine dosée le lendemain, donne à l'albuminimètre d'Esbach, 0 gr. 50.

La quantité d'urine émise oscille durant 4 jours entre 250 c³ et 300 c³. Les cylindres urinaires, jusque-là absents, apparaissent à l'examen microscopique.

Je donne le pyrole à la dose de XX gouttes par jour durant deux jours.

La quantité d'urines reste invariable à 350 c³.

Le 10 mai, l'urine est retombée à 300 c³. L'albumine, 0 gr. 50.

Le 12 mai, urines, 260 c³ . Albumine, 0 gr. 55.

Le 13 mai : Pyrole XXV gouttes.

Le 14 mai, urines, 350 c³. Albumine, 0 gr. 40.

Le 15 mai, urines, 500 c³. Albumine, 0 gr. 40.

Le 16 mai, Pyrole, XXV gouttes.

Le 17 mai, urines, 700 c³. Albumine, 0 gr. 35.

Le 18 mai, urines, 890 c³. Albumine, 0 gr. 35.

Le 19 mai, urines, 800 c³. Albumine, 0 gr. 40.

L'observation doit être interrompue à cette date, les parents de la malade étant obligés de rentrer dans le Midi.

Remarques. — Cette observation démontre que l'action de la Pyrole est plus efficace dans les néphrites chroniques que dans les cas de néphrite aiguë et constitue la preuve de l'action élective du médicament sur l'épithélium rénal et cela dans une proportion d'autant plus élevée que l'épithélium sécréteur est resté plus intact.

OBSERVATION IV

Constant B..., ouvrier boulanger, 45 ans.

Le malade absorbe quotidiennement depuis l'âge de 30 ans, trois litres et demi de vin blanc, sans compter divers apéritifs.

Il a déjà été en traitement dans plusieurs hôpitaux pour hydrothorax, congestion du foie et finalement pour une crise de delirium tremens.

A l'examen, la face est bouffie. Les papières sont le siège d'un œdème considérable. Les lèvres sont cyanosées. Dyspnée assez intense. Agitation assez marquée.

A l'auscultation. bruits du cœur accélérés, sourds. Pas d'arythmie. Souffle mitral à la pointe au premier temps. A l'orifice aortique, bruit clangorique. Le cœur est dilaté transversalement.

L'auscultation du poumon révèle de nombreux râles muqueux et sibilants dans toute l'étendue du territoire pulmonaire. A la percussion de la base gauche, matité remontant à 5 travers de doigt et abolition du murmure respiratoire à ce niveau. L'appétit est nul. Les fonctions digestives sont troublées depuis très longtemps. L'anorexie est presque complète.

L'abdomen est tendu. Sensation de flot à la chiquenaude.

Les urines sont très diminuées en volume. Elles oscillent entre 1 litre et 1.150 c^3 par jour. Leur densité est très élevée : 1.027. Elles renferment 4 grammes d'albumine par litre.

Pollakiurie douloureuse depuis 8 jours.

Le régime lacté exclusif est très mal supporté. Le képhyr réussit mieux.

Le foie, difficile à saisir, dénonce une matité descendant à 2 travers de doigts sous le rebord des fausses côtes.

Le 1er avril, les urines sont de 1.050 c³. Albumine, 4 gr.
Le 2 — — — 1.000 — (Lactose, 100 gr.)
Le 3 — — — 1.200 — (— —)
Le 4 — — — 1.150 — (— —)
Le 5 — — — 1.100 — (— —)

L'albumine ne subit pas de changement et oscille entre 4 gr. et 3 gr. 75.

Le 7 avril, Pyrole, XL gouttes.
Le 8 avril, les urines donnent 1.500 c³.
Le 9 avril, — — 1.400 c³.
Le 10 avril, Pyrole, mêmes doses.
Le 11, urines, 1.500 c³. Albumine, 3 gr. 50.
Le 12, urines, 1.500 c³. (Albumine, 3 gr. 50).
Le 13, Pyrole, 4. gouttes.
Le 14, urines, 1.600 c³.
Le 17, urines, 1.750 c³.

L'épanchement pleural s'est résorbé. L'épanchement ascétique est en voie de résolution.

Le 19 avril, Pyrole, LX gouttes.

Le 20 avril, urines, 1.900 c³. Albumine, 2 gr. 25.

Le 21 avril, urines, 2.000 c³. Albumine, 2 gr.

L'observation de cet intéressant malade a dû être interrompue par suite de changement de domicile et je n'ai pu en tirer toutes les conclusions que j'aurais souhaité prendre.

En résumé, dans ce cas très mauvais, comme la plupart de ceux que j'ai rapporté, le Pyrole a eu un effet nul sur l'albumine, mais a obtenu un résultat certain pour l'augmentation de la quantité volumétrique urinaire.

Epanchements pleurétiques

OBSERVATION I

Ch... Emile, 56 ans.

Fracture des côtes. Les fractures sont consolidées mais le malade présente des signes d'épanchement manifestes dans la plèvre droite.

La fonction ramène un liquide séro-sanguinolent.

L'examen cytologique fait la preuve d'un hydro-thorax abondant. L'évacuation du liquide est faite en deux fois : 250 gr. le 26 avril ; 1.500 gr. le 30. Les vibrations restent cependant abolies dans toute la région de la base gauche, ainsi que le murmure vésiculaire. Il subsiste encore du liquide. L'état du malade est satisfaisant. Aucune lésion cardiaque ou néphritique. Tension artérielle de 12-6 ½.

La quantité des urines est de 1 litre et demi.

On donne la diurétine pendant 3 jours. Le taux des urines ne se modifie pas.

Le 3 mai, on fait ingérer au malade XL gouttes de Pyrole. — Le lendemain, la diurèse atteint 2 l. 100. Le surlendemain, 2 litres 500.

On continue l'administration de l'Extrait de Pyrole pendant 8 jours. Le taux des urines s'élève progressivement. Le 12 mai, il atteint 3 l. 900 par jour.

En même temps, les signes d'épanchement dimuinent ; de nombreux frottements apparaissent dans la région précédemment mate et silencieuse.

La tension artérielle est de 13-7.

Malgré la cessation de la Pyrole, le taux des urines se maintient aux environs de 3 litres jusqu'au 17 mai pour se ramener à 2 litres par jour le 20 mai.

En résumé : Action rapide.

Diurèse prolongée.

Cirrhoses

OBSERVATION I

T... Louis, 59 ans.

Cirrhose de Laënnec typique :

Petit foie.

Grosse rate.

Ascite depuis 3 mois. Tête de Méduse.

OEdème des membres inférieurs.

Urines foncées, rougeâtres, très rares, réduites à 200 c^3 par jour.

Ni sucre, ni albumine dans l'albumine. Par contre la présence de l'urobiline est manifeste.

L'urée sanguine est égale à 0 gr. 45.

L'examen du cœur n'offre rien de particulier.

Le 21 juin 1925 on retire 12 litres du liquide ascitique. Il est de couleur citrine.

Les urines restent rares: 200 ct^3 par jour.

Les œdèmes persistent.

Le 24 juin, on administre XXX gouttes de Pyrole.

La diurèse monte à 500 gr. puis à 1 litre.

Les œdèmes disparaissent.

Le médicament est continué jusqu'au 30 juin.

Le 30 juin, les urines diminuent et retombent à 500 ct^3.

Brûlures étendues

OBSERVATION I

R... Georges, 56 ans. Homme de peine.

En nettoyant une automobile il a mis le feu par mégarde au réservoir d'essence de la voiture. Il en est résulté une

explosion d'essence qui s'est répandue sur lui et a enflammé ses vêtements.

On constate sur lui comme lésions:

Brûlures du 2e degré de la face et du cuir chevelu.

Brûlures du 2e degré des mains.

Brûlures des 1er et 2e degré des cuisses et des jambes.

Brûlures du 3e degré au dos du pied gauche.

Pansements à l'eau alcoolisée.

Les jours suivants : Etat local excellent, pas de signes pulmonaires, mais une oligurie très marquée.

La quantité des urines émises était le lendemain de l'accident de 200 ct³.

Le 3e jour de 150 ct³.

Le 4e jour de 190 ct³.

Elles étaient très foncées, et renfermaient 0 gr. 80 d'albumine par 24 heures.

La Pyrole lui a été administrée durant 4 jours à la dose de XL gouttes par jour et la quantité d'urine est passée de 250 ct³

Le 1er jour à 1000 ct³.

Le 2e jour à 1250 ct³.

Le 3e jour à 2500 ct³.

On a cessé le médicament en ce moment ; mais l'action diurétique a continué. La quantité des urines était

Le 5e jour de 3000 ct³.

Le 6e jour de 2400 ct³.

Le 7e jour de 2000 ct³.

Le 8e jour de 2100 ct³. — Plus d'albumine à partir de ce jour dans les urines.

OBSERVATION II

B... Louis, 28 ans, employé électricien.

Se présente pour brûlures par l'électricité (Electrocution). Antécédents ne présentant rien de particulier.

A l'examen, on constate :

1° Une large brûlure du 3e degré à la face antérieure de l'abdomen.

2° Une brûlure du 2e degré de tout l'avant-bras droit.

3° Des brûlures du 1er degré de la face, de la cuisse droite et de la main droite.

L'état général est satisfaisant. La température oscille entre 37°5 et 38°3.

Le lendemain les urines sont foncées, albumineutes et donnent 250 ct³.

Le 2e jour, 300 ct³. Elles deviennent très foncées, hématuriques.

Le 3e jour on administre XLV gouttes de Pyrole et l'on obtient 1250 ct³ d'urines plus claires.

Le 4e jour, la médication est continuée et les urines montent à 1500 ct³.

Le 5e jour, on donne le médicament pour la dernière fois ; la quantité d'urine est de 2000 ct³. L'albumine a disparu.

Le 6e jour, l'urine est de 1750 ct³ ; limpide.

Le 7e jour, la quantité est de 1750 ct³ ; absolument limpide.

Affections chirurgicales

OBSERVATION I

J... René, 38 ans, employé.

Malde souffrant depuis une dizaine de jours d'une crise d'appendicite aiguë. C'est sa première crise. Le malade fut mis d'abord à la diète hydrique, puis à un régime lacto-végétarien réduit. Sous l'influence de ce régime préparatoire à l'opération, la quantité d'urines émise s'est raréfiée et oscille entre 1/2 et 3/4 de litre par jour.

Le 7 elle est de 500 ct³.

Le 8 elle est de 600 ct³. Le dosage des chlorures donne 6 gr. par 24 heures.

Le 9 elle est de 550 ct³ et l'on administre au malade 3 fois XV gouttes de Pyrole.

Le 10 elle est de 750 ct^3. On continue le médicament.

Le 11 elle est de 1750 ct^3. On cesse le Diurédausse.

Le 13 elle est de 2000 ct^3. Le dosage des chlorures donne 11 gr. 50.

Le 14 elle est de 2000 ct^3.

Le 15 elle est de 1750 ct^3.

Le 16 elle est de 1750 ct^3. Le dosage des chlorures donne 10 gr.

Conclusions : 1° L'action de la Pyrole se prolonge après la cessation du médicament.

2° Le médicament agit comme au diurétique hydrurique et chlorurique.

OBSERVATION II

R... Georges, 25 ans, mécanicien.

Hernie inguinale droite.

Antécédents. Rien de spécial. N'a jamais été malade. Individu bien constitué. Aucune trace de maladie ni de traumatisme antérieur.

Examen : hernie inguinale droite datant de trois ans, réductible et coercible.

Cure radicale de la hernie ; réfection de la paroi en 2 temps. Pouls normal. Rien de particulier. Anesthésie à l'éther.

Les jours suivants, rien de particulier. Pas de vomissements. Rien de spécial du côté de la plaie.

Le lendemain de l'intervention la quantité des urines tombe à 750 gr. Elles sont de couleur foncée. Elles ne renferment pas d'albumine. Dépôt de sels. On donne XXX gouttes, le matin et le soir au malade, de Pyrole.

Le 2e jour, la quantité d'urines reste à 750 gr.

Le médicament est continué pendant 2 jours.

Le 4e jour, l'albumine disparaît et la quantité d'urines remonte le 5e jour à 2500 gr. Les urines sont absolument limpides.

CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES

1° *La Pyrole* est un diurétique puissant qui agit par action directe sur l'épithélium rénal.

2° Elle est indiquée dans tous les cas de *Néphrite ;* aussi bien dans les néphrites avec rétention hydrique que dans celles qui s'accompagnent de *rétention Chlorurée* ou *Azotée.*

3° Elle agit favorablement dans les suffusions œdémateuses dûes *aux maladies du cœur.*

Dans ce cas, on peut en combiner l'action avec la Digitale, le Strophantus, et les autres toniques du cœur. Elle rend des services dans l'anasarque de la *Cirrhose du Foie.*

5° Elle est très utile dans les cas de *Brûlures étendues avec insuffisance rénale.*

6° Elle produit également de bons effets dans le cas *de Pleurésie,* où elle accélère la résorption de l'épanchement.

7° Elle présente des avantages sur les diurétiques de la série xanthique, en ce sens qu'elle ne provoque pas de céphalée et qu'elle n'augmente pas la teneur du sang en acide urique.

8° On l'utilise à la dose de XV à XX gouttes avant chacun des deux principaux repas dans un peu d'eau sucrée ou sur un morceau de sucre.

Chez les enfants, on administre II gouttes par jour et par année d'âge.

Aux Etats-Unis, on a employé la Pyrole dans la scrofulose, le rhumatisme, le diabète, et les affections urinaires.

Nous n'avons aucune opinion sur la légitimité de son emploi dans ces affections.

Notre étude s'est bornée à préciser l'action la plus puissante de ce médicament, c'est-à-dire son action Diurétique.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse*,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

H. Busquet. — *A propos de l'action diurétique de la Pyrole* (Presse Médicale, 1926).

Brissemoret. — *Essai sur nos préparations galéniques.* (Boulanger et Dausse). Paris 1908, p. 116.

E. Legate. — *Diurétiques et Carbonaturie.* (Thèse de Paris, 1925-1926).

A. Goris. — *Stabilisation des Végétaux.* (Presse Médicale 1920).

Codex Britannique. — *Article chimaphila,* (p 288, Edition de 1911).

Caen. — Imprimerie A. Olivier. 34, rue Demolombe. — 13337.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.